

REC'D 04 APR 2003

WIPO

PCT

PCT/JP03/01693

12.03.03

日本国特許庁

JAPAN PATENT OFFICE

Rec'd PCT/PTO

19 AUG 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2002年 2月20日

出願番号

Application Number:

特願2002-042480

[ST.10/C]:

[JP2002-042480]

出願人

Applicant(s):

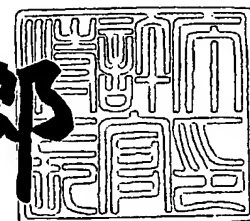
株式会社ネクスト

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 3月 4日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3012956

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 NXT291

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

    【住所又は居所】 東京都世田谷区池尻 4 - 2 2 - 1 3 - 2 0 3

    【氏名】 鈴木 茂樹

【特許出願人】

    【識別番号】 301032160

    【氏名又は名称】 株式会社ネクスト

【代理人】

    【識別番号】 100083301

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 草間 攻

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 053958

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

    【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書  
【発明の名称】 薬剤投与方法  
【特許請求の範囲】

【請求項1】 薬剤を微粉碎してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から微細薬剤粉体を目的部位へ噴霧させることを特徴とする薬剤微粉体の投与方法。

【請求項2】 バイオポリマーの微粒子の一種、もしくは複数種を配合してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から該微粒子を目的部位へ噴霧させることを特徴とするバイオポリマーの投与方法。

【請求項3】 固着性を向上させるためにバイオポリマーの微粒子をキャリアとし、薬剤微粉末と混合してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端からバイオポリマーと薬剤の混合微粉末を、薬剤単体で噴霧するよりも目的部位へ噴霧させることを特徴とする投与方法。

【請求項4】 マイクロチューブ内にさらに同軸状にキャピラリーチューブを設け、該キャピラリーチューブから薬剤および／またはバイオポリマーの水溶液をチューブ内のガス流に注入させ、ガス流動中の他の薬剤および／またはバイオポリマーの微粒子と混合する請求項1ないし3のいずれかに記載の投与方法。

【請求項5】 薬剤をマイクロカプセル化するか、噴霧造粒あるいは凍結乾燥粉碎造粒させることにより薬効成分の放出を遅延させ、流動化させる薬剤に徐放性をもたせた請求項1ないし4のいずれかに記載の投与方法。

【請求項6】 薬剤の微粉碎流動化およびバイオポリマーの微粒子の流動化を別々の容器で行い、それぞれの微粉末をマイクロチューブ内のガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から微細薬剤粉体を目的部位へ噴霧させた後、その上にバイオポリマーの微粒子を噴霧して被覆することにより薬剤微粉末の目的部位以外への拡散を防止する投与方法。

【請求項7】 水に溶解して粘調性示すか、あるいは凝固する2種類のバイオポリマーを、一方を微粒子状とし他方を溶液状として、あるいはその両者を溶

液状としてマイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から目的部位へ噴霧させることを特徴とするバイオポリマーの投与方法。

【請求項 8】 マイクロチューブ内にさらに同軸状に 2 本のキャピラリーチューブを設け、フィブリノーゲン溶液を一方のキャピラリーチューブにより、トロンビン溶液を他方のキャピラリーチューブによりマイクロチューブ内のガス流中に射出させ、双方の液体を噴霧状に混合した後、該マイクロチューブ先端から目的部位へスプレーすることを特徴とする創傷面の止血、シールを行う薬剤の投与方法。

【請求項 9】 薬剤をバイオポリマーとクーロン力、水素結合力、疎水結合力からなる分子間相互作用により溶液中で結合させ、乾燥後に低温で粉碎し、徐放性を有する薬剤とした請求項 1 ないし 8 の投与方法に使用する流動化マトリックス。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、細管（マイクロチューブ）を使用して目的部位、特に体内の目的部位にガスの流動化および噴射により、薬剤微粉末を的確に投与し得る投与方法に関し、投与形態としては薬剤単体もしくはバイオポリマー自体、さらには当該バイオポリマーをキャリアとして用いた薬剤の投与方法に関する。

##### 【0002】

#### 【従来の技術】

従来から、酸化セルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒアルロン酸、コラーゲン等の生体適合性を有するバイオポリマーが、種々の目的に応じて使用されてきている。これらのバイオポリマーは、止血作用あるいは癒着防止作用を有するため、外科的手術時の手術部位、あるいは創傷部位に適用され、止血、癒着防止、ケロイド防止、創傷治癒、傷口の接着またはシーリングのために用いられてきている。

##### 【0003】

しかしながら、これらのバイオポリマーの適用形態は、それぞれの使用目的に

応じて異なっており、繊維シート状物、フィルム状物、顆粒状物あるいはゲル状物として開発されてきているものである。したがってその適用も、それぞれの使用目的に応じて制限があり、広く一般的に止血・癒着防止には適用し得るものではなかった。

#### 【0004】

特に、これらのバイオポリマーの適用目的部位は、その大きさ、形状、適用位置などが千差万別であり、極めて変化に富んだものとなっている。したがって、バイオポリマーを目的位置に適切に貼り付けたり、留置させたりすることは困難なものであり、特に体腔内や経内視鏡手術を行った後の術部の止血、癒着防止のためにこれらのバイオポリマーを適用することは、ほとんど不可能なものであるといえる。

#### 【0005】

そこで本発明者は、これらのバイオポリマーを適用部位の大きさ、形状、位置に関係なく、的確に付着、留置し得る技術を開発するべく検討を行い、その結果バイオポリマーをガスの噴射力で流動し得る極めて微細な微粒子とし、この微粒子をガスの噴射により体腔内や経内視鏡手術を行った後の術部へ噴霧させることで極めて簡便に目的とする部位へ適用し得ることを見だし、先に、止血、癒着防止、ケロイド防止、創傷治癒、接着またはシーリング等を簡便に行い得るバイオポリマーの微細粒子を提供している（特願2001-259212）。

#### 【0006】

ところで、外科的手術により組織切除後の切離面、もしくは粘膜表面については、その治癒を行うための有効な薬剤の投与方法は存在しなかった。特に経口投与、注射投与は全身投与であり、投与した薬剤の目的疾患部位における薬物濃度は低いものであるため、薬効を上げようとするとうと投与量が多くなり、副作用発現の機会が増える欠点がある。

#### 【0007】

そのため、目的疾患部位へのみ薬剤を有効に到達させ、薬効を発現させる技術が近年ターゲッティング療法として注目を浴びてきているが、外科的手術により組織切除後の体内の切離面、粘膜表面について、薬剤を的確に直接投与する手段

はいまだ開発されていないのが現状である。

【0008】

そこで本発明者は、先に提案しているバイオポリマーの微細粒子のガスによる流動化、および噴霧化をさらに発展させて、バイオポリマーのみならず、薬剤をガスによる流動化および噴霧化技術によって、体腔内であっても薬剤投与部位である創傷面等に対し、的確に接着、固定し得ることを見だし、本発明を完成させるに至った。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

したがって、本発明は上記の現状に鑑み、細管（マイクロチューブ）を使用することにより目的部位、特に体腔内の目的部位にガスによる流動化および噴射により、薬剤微粉末を的確に投与し得る投与方法、特に薬剤としてバイオポリマー自体、さらには当該バイオポリマーをキャリアとして用いた薬剤の投与方法を提供することを課題とする。すなわち、薬剤、バイオポリマーを適用部位の大きさ、形状、その位置に関係なく適用することができ、その結果、目的とする止血、癒着防止、ケロイド防止、創傷治癒、接着またはシーリング等を簡便に行い得る、薬剤、バイオポリマーの投与方法を提供することを課題とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】

かかる課題を解決するための請求項1に記載の本発明は、薬剤を微粉碎してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から微細薬剤粉体を目的部位へ噴霧させることを特徴とする薬剤微粉体の投与方法である。

【0011】

また請求項2に記載の本発明は、バイオポリマーの微粒子の一種、もしくは複数種を配合してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から該微粒子を目的部位へ噴霧させることを特徴とするバイオポリマーの投与方法である。

【0012】

すなわち、本発明の投与方法により、薬剤、バイオポリマーを微粉碎し粉末単位重量を軽くした上で、キャリアガスにより流動化させ、マイクロチューブ内を搬送させ、当該マイクロチューブの先端より薬剤、バイオポリマーの微粒子を噴射することにより、従来投与不可能であった体内深部に対して、体表面より狭い空間を通じて遠い目的位置の目的部位へ薬剤、バイオポリマーを的確に投与することができるのである。

## 【0013】

この場合にあつて、薬剤の微粉末は、バイオポリマーの微粒子を薬剤担体キャリアとして使用し、混合して目的部位へガスによる流体力学を利用することにより投与することもできる。したがって、請求項3に記載の本発明は、バイオポリマーの微粒子をキャリアとし、薬剤微粉末と混合してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端からバイオポリマーと薬剤の混合微粉末を、薬剤単体よりも固着性を向上させるために目的部位へ噴霧させることを特徴とする投与方法である。

## 【0014】

また、投与する薬剤またはバイオポリマーが溶液状である場合には、マイクロチューブ内の設けたキャピラリーチューブを通じてマイクロチューブ内に当該溶液を注入することにより、その溶液の滴液がガス流によりマイクロチューブの内壁に付着・脱離を繰り返し、微細化され、マイクロチューブ先端から噴射することにより目的部位への投与が的確に行える。したがって請求項4に記載の本発明は、マイクロチューブ内にさらに同軸状にキャピラリーチューブを設け、該キャピラリーチューブから薬剤および／またはバイオポリマーの水溶液をチューブ内のガス流に注入させ、ガス流動中の他の薬剤および／またはバイオポリマーの微粒子と混合する請求項1ないし3のいずれかに記載の投与方法である。

## 【0015】

さらに、請求項5に記載の本発明は、流動化噴霧して投与する薬剤をマイクロカプセル化するか、噴霧造粒あるいは凍結乾燥粉碎造粒させることにより薬効成分の放出を遅延させ、流動化させる薬剤に徐放性をもたせた請求項1ないし4のいずれかに記載の投与方法である。

## 【0016】

また、請求項6に記載の本発明は、薬剤の微粉碎流動化およびバイオポリマーの微粒子の流動化を別々の容器で行い、それぞれの微粉末をマイクロチューブ内のガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から微細薬剤粉体を目的部位へ噴霧させた後、その上にバイオポリマーの微粒子を噴霧して被覆することにより薬剤微粉末の目的部位以外への拡散を防止する投与方法である。

## 【0017】

すなわち、本発明によれば、ガスによる流体力学を利用して目的部位へ薬剤を噴霧適用させておき、その薬剤付着面をさらにバイオポリマーの微粒子により被覆することにより、薬剤微粉末が目的部位以外へ拡散することを確実に防止することができる。

## 【0018】

さらに本発明にあつては、複数のバイオポリマー、特に水に溶解して粘調性示すか、あるいは凝固する2種類のバイオポリマーを投与することも可能であり、かかる場合においては、一方を微粒子状とし他方を溶液状として、あるいはその両者を溶液状として、目的部位へ投与することもできる。したがって請求項7に記載の本発明は、水に溶解して粘調性示すか、あるいは凝固する2種類のバイオポリマーを、一方を微粒子状とし他方を溶液状として、あるいはその両者を溶液状としてマイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から目的部位へ噴霧させることを特徴とするバイオポリマーの投与方法である。

## 【0019】

また、本発明のより具体的な請求項8に記載の発明は、マイクロチューブ内にさらに同軸状に2本のキャピラリーチューブを設け、フィブリノーゲン溶液を一方のキャピラリーチューブにより、トロンビン溶液を他方のキャピラリーチューブによりマイクロチューブ内のガス流中に射出させ、双方の液体を噴霧状に混合した後、該マイクロチューブ先端から目的部位へスプレーすることを特徴とする創傷面の止血、シールを行う薬剤の投与方法である。

## 【0020】

さらにまた請求項9に記載の本発明は、上記した薬剤の投与方法方において使用



する薬剤とバイオポリマーの両者をクーロン力、水素結合力、疎水結合力からなる分子間相互作用により溶液中で結合させ、乾燥後に低温で粉碎し、徐放性を有する薬剤とした請求項1ないし8の投与方法に使用する流動化マトリックスでもある。この場合にあっては、当該マトリックスの性質を利用して薬剤の持効性を確保することもできる。

#### 【0021】

##### 【発明の実施の形態】

本発明で使用するバイオポリマーとは、ひとつには、いわゆる生体適合性を有する高分子をいい、そのようなバイオポリマーとしては、止血、癒着防止、ケロイド防止、創傷治癒、傷口の接着、シーリング等の作用を有するポリマーである限り特に限定されるものではない。具体的にはカルボキシメチルセルロース、カルボキシエチルセルロース、酸化セルロース、アガロース、キチン、キトサン、ヒアルロン酸、デンプン、グリコーゲン、アルギネート、ペクチン、デキストラン、コンドロイチン硫酸、ゼラチン、コラーゲン等を挙げることができ、これらのバイオポリマーは一種または二種以上のものを使用することができる。

#### 【0022】

また、バイオポリマーとして生体吸収性を有する化合物を挙げることができ、そのような生体吸収性材料としては、ポリ乳酸、乳酸エチレングリコール共重合体、コラーゲン、アガロース、ポリビニルアルコール、フィブリンゲル、ゼラチン、キチン、キトサン、酸化セルロース、カルボキシメチルセルロース、ペクチン、デンプン、デキストラン、アガロース、アルギン酸、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、フコース、カラギーナン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリグリコール酸、乳酸カプロラクトン共重合体、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ハイドロキシアパタイト等をあげることができる。

#### 【0023】

さらに、本発明で投与することができる薬剤としては、種々の薬剤を挙げることができるが、なかでも、殺菌剤、抗生物質、止血剤、抗癌剤、消炎剤を始めとする低分子量の医薬品、細胞増殖因子、細胞増殖抑制因子、神経栄養因子等のペプチド、蛋白製剤、また各種抗体製剤、遺伝子治療に使用される遺伝子を含むベ

クター（アデノウイルス、レトロウイルス、リポソーム、ハイドロゲル等）またはネイキッドDNA等をあげることができる。

【0024】

これらの薬剤は、微粉末として、あるいは水溶液として本発明の投与方法により投与することができる。そのなかでもバイオポリマーと共に微粉末として投与する場合には、バイオポリマーとの等電点が解離している場合には、イオン結合等を行うことにより、薬物の付着性の向上と、薬物のバイオポリマーからの放出性を抑え、持効性をもたせることができる。したがって、投与する薬剤の種類に合わせ、使用するバイオポリマーの種類を適宜選択することもできる利点を有している。

【0025】

なお、使用する薬物にあっては、その持効性を確保するためには、前もって荷電をもつ薬物を異なる荷電を持つバイオポリマーと水溶液中でイオン結合させ、凍結乾燥などを行い、その後微粉碎して一体化した粉末を本発明の投与方法により投与することもできる。

【0026】

さらに持効性をもたせる手段としては、投与する薬剤をマイクロカプセル化して微細粒子となし、この微細粒子を単独で、あるいはバイオポリマーと共に本発明の投与方法により投与することもできる。

【0027】

本発明の投与方法は、基本的には、ガスの流れによりそのキャリアガスに投与する薬剤および／またはバイオポリマーを流動化させ、マイクロチューブ内を搬送させ、当該マイクロチューブの先端より薬剤および／またはバイオポリマーの微粒子を噴射することにより、目的部位へ薬剤、バイオポリマーを的確に投与するものである。したがって、薬剤および／またはキャリアガスにより流動化する程度の微粒子であることが好ましい。そのような微粒子としては、粒度分布においてそのほぼ80%が粒子径 $100\mu\text{m}$ までの範囲内にあり、かつ平均粒子径が $50\mu\text{m}$ 以下である微細粒子とするのがよい。

【0028】

なお、本発明の投与方法方においては、投与される薬剤および／またはバイオポリマーは微細粒子状のものに限られるものではなく、溶液状のものであっても本発明の投与方法により投与し得ることはいうまでもない。

#### 【0029】

本発明において使用するキャリヤガスとしては、種々のガスが挙げられるが、安全性、利便性の面からみれば、炭酸ガスあるいは窒素ガスを使用するのが望ましい。噴射ガスとして、病院内のガス配管設備を使用するのが望ましい。

#### 【0030】

本発明の投与方法においては、薬剤および／またはバイオポリマーの流動化は、ガスと微粉体の混合セルで行うのがよい。また、液体をガスで流動化させた微粉末と混合するには、マイクロチューブ内にキャピラリーチューブにより液体を注入し、粉体と液体を接触、混合させ行うことができる。マイクロチューブ内を流動するガスの流量は、マイクロチューブの先端から薬剤等が噴霧し得るに十分なガス量を流動させればよく、かかるガスの流量を設定した後、例えば、バクテリアフィルターを通して細菌等を取除き、粉末混合セル内で粉末を流動化し、さらにマイクロチューブ内を通じて微細粒子の薬剤および／またはバイオポリマーが搬送され、マイクロチューブの先端から薬剤等が噴霧され、目的とする投与部位、特に生体内の投与部位に噴霧されることとなる。

#### 【0031】

以下に、本発明の投与方法を、基本的な模式図として示した図1により、より詳細に説明する。

図1は、本発明の投与方法に関して、その基本を模式的に示したものである。すなわち、外部設備(A)としてのガス供給源から炭酸ガスあるいは窒素ガス等の流動ガスは、圧力調整弁により圧力調整したのち、装置部分(B)のガス流量調節弁および流量計で流量調製を行い、バクテリアフィルターによりガスに含まれている細菌等を除去した後、薬剤および／またはバイオポリマーの流動化が行われる粉末、ガス混合セルに供給される。

#### 【0032】

この混合セルにおける薬剤および／またはバイオポリマーの流動化は、好まし

くは振盪器を有する定量混合器である混合セルで行われ、該定量混合器（混合セル）内部において薬剤および／またはバイオポリマーの粉体がガスにより均一に混合され、流動化される。ガスにより流動化された混合粉体は、次いでマイクロチューブ内をガスにより搬送され、マイクロチューブ先端から噴霧されるのである。この場合において、装置部分（B）のバクテリアフィルター混合セルーマイクロチューブ部分は、ディスポーザブル部分として、投与目的に応じた薬剤および／またはバイオポリマーの種類により簡便な取替えが可能とすることもできる。

#### 【0033】

上記の投与方法により投与する薬剤および／またはバイオポリマーが溶液の場合にあっては、マイクロチューブ内に同軸状のキャピラリーチューブを設け、当該キャピラリーチューブの先端からマイクロチューブ内のガス流中へ液体状の薬剤および／またはバイオポリマーを注入すると、ガス流により液体が分散されて霧状となり、マイクロチューブ先端から噴霧され、目的部位へ噴霧することができる。その場合に使用し得る当該マイクロチューブの模式的な構造を、図2として示した。

#### 【0034】

また、薬剤および／またはバイオポリマーの2種類以上の液体同士を混合して本発明の投与方法により投与することもできる。その場合には、マイクロチューブ内に、必要に応じて2本以上のキャピラリーチューブを同軸状に設置し、そのキャピラリーチューブの先端から個々の薬剤および／またはバイオポリマーの溶液をマイクロチューブ内のガス流に注入し、噴霧化し、マイクロチューブ先端から噴霧させることができる。かかる模式的なマイクロチューブの構造を図3として示した。

#### 【0035】

なお、本発明の投与方法の一変形として、流動ガスの供給源に小型のポンペを使用することもできる。さらにエアゾールとしマイクロチューブを接続させ、当該マイクロチューブにさらにキャピラリーチューブを組合せ、小型化あるいはディスポーザブルとして応用することも可能である。この場合にあっては、2個の

エアゾールを組合せノズルにより連結して2種類の薬剤および／またはバイオポリマーをそれぞれ別々のエアゾールから同時に噴射し、連結部で混合し、1本になったマイクロチューブの先端から薬剤および／またはバイオポリマーを噴霧することもできる。

【0036】

【実施例】

以下に本発明を、実施例によりさらに詳細に説明する。

【0037】

実施例1：

図4に本実施例1に使用した粉体ガスジェット噴霧装置の模式図を示した。

本装置は、例えば、炭酸ガスボンベあるいは病院内の炭酸ガス配管等のガス供給源(1)から炭酸ガスを圧力調整弁(2)により圧力調整した後、装置内でガス流量弁(3)および流量計(4)によりガスの流量調整を行い、バクテリアフィルター(5)によりガスに含まれている細菌を除去する。ガスと薬剤および／またはバイオポリマーの粉体を、振盪器(6)を有する定量混合器(7)にて粉体を流動化させ、次いでマイクロチューブ(8)内をガスにより搬送し、マイクロチューブ先端から噴霧できるようにしてある。

【0038】

薬剤として消炎酵素剤である塩化リゾチームの微粉末を、バイオポリマーとして止血、癒着防止効果のあるカルボキシメチルセルロースと共に、1:20の重量比で混合した後、流動化を行い、マイクロチューブの先端より、外科手術後の組織切離面へ噴霧・塗布を行う。これにより、組織切離面の止血、消炎、癒着防止を図ることができる。

【0039】

実施例2：

図5に本実施例2に使用した粉体ガスジェット噴霧装置の模式図を示した。なお図中の符号は、図4と同一の意味を有する。

本装置は、実施例1と同様に、炭酸ガスボンベあるいは病院内の炭酸ガス配管等のガス供給源(1)から炭酸ガスを圧力調整弁(2)により圧力調整した後、

装置内のガス流量弁（３）および流量計（４）によりガスの流量調整を行い、バクテリアフィルター（５）によりガスに含まれている細菌を除去する。ガスと薬剤および／またはバイオポリマーの粉体を、振盪器（６）を有する定量混合器（７）にて粉体を流動化させ、次いでマイクロチューブ（８）内をガスにより搬送し、マイクロチューブ先端から噴霧できるようにしてあると共に、さらに、マイクロチューブ（８）内に、例えば図２に示したようにキャピラリーチューブ（図示せず）を設置し、液体容器（９）から薬剤および／またはバイオポリマーの溶液をポンプ（１０）を介して注入するようにしてある。

#### 【００４０】

バイオポリマーとしてカルボキシメチルセルロース１０ｇを粉体－ガス混合セル中に入れる。２０％塩化リゾチーム水溶液７ｍｌをポンプ（１０）に繋がった液体容器（９）中に入れ、粉体別の箇所を流動化し、マイクロチューブ（８）内においてキャピラリーチューブより塩化リゾチーム溶液の注入を行い、混合し、マイクロチューブ先端より混合物を外科手術後の組織切離面へ噴霧・塗布を行う。これら２成分は、混合と同時に互いに結合を始め、粘調性を発揮し、組織切離面に強固に付着し、溶けなくなることより、体液により分散することがなく、良好なシーリング効果を発揮し、止血、消炎、癒着防止を図ることができる。

#### 【００４１】

#### 実施例３：

図６に本実施例３に使用した粉体ガスジェット噴霧装置の模式図を示した。なお図中の符号は、図４および図５と同一の意味を有する。

本装置は、実施例１、２と同様に、炭酸ガスボンベあるいは病院内の炭酸ガス配管等のガス供給源（１）から炭酸ガスを圧力調整弁（２）により圧力調整した後、装置内のガス流量弁（３）および流量計（４）によりガスの流量調整を行い、バクテリアフィルター（５）によりガスに含まれている細菌を除去する。次いでマイクロチューブ（８）内を流体として搬送し、マイクロチューブ先端から噴霧できるようにしてあると共に、更に、マイクロチューブに例えば図３に示したように２本のキャピラリーチューブ（図示せず）を設置し、液体容器（９ａ，９ｂ）から薬剤および／またはバイオポリマーの溶液をそれぞれポンプ（１０ａ，

10b) 介して注入するようにしてある。

【0042】

外科用のシール剤としてフィブリノーゲン10%水溶液5mlと、トロンビン2500単位水溶液5mlを別々の容器(9a, 9b)に入れ、当該容器からキャピラリーチューブを介してポンプ(10a, 10b)によりマイクロチューブ内に注入を行い、ガスと混合し、霧状となし、マイクロチューブ先端よりフィブリノーゲンおよびトロンビンの混合物を目的部位に噴霧する。これにより創傷面に生ずるフィブリンを、止血、シール剤として用いることができる。

【0043】

実施例4：

図7に、本実施例に使用した2本のエアゾールを用いた、ガスジェット噴霧装置の模式的な正面図を示した。本実施例では、流動ガスの供給源に複数(本実施例では2本)の小型ボンベであるエアゾール(20a, 20b)を使用し、2個のエアゾール容器にマイクロチューブ(21a, 21b)を接続させ、当該マイクロチューブ連結させ、1本になったマイクロチューブ(22)の先端から薬剤および/またはバイオポリマーを噴霧するようにしてある。なお、エアゾールへのマイクロチューブの接続は、好ましくは、プッシュダウンバルブのついた2本のエアゾール容器を、熱収縮性チューブを連結一体化させた2連アクチュエーターを取り付けることにより行うのがよい。

【0044】

フィブリノーゲンの10%水溶液10mLと、トロンビン2500単位水溶液5mLを、それぞれ10mL容量のエアゾール容器に原液として充填し、さらに噴射剤として窒素ガスを4kg/cm<sup>2</sup>の圧力で充填した。エアゾール容器のプッシュダウンボタンを押し下げることにより、それぞれのエアゾール容器からフィブリノーゲン含有水溶液およびトロンビン含有水溶液が射出され、アクチュエーターで混合され、マイクロチューブ内を霧状の流体として搬送され、マイクロチューブ先端より止血するべき目的部位へ噴霧された。

【0045】

【発明の効果】

以上記載のように、本発明により細管（マイクロチューブ）を使用することにより目的部位、特に体腔内の目的部位にガスによる流動化および噴射により、薬剤微粉末を的確に投与し得る投与方法、特に薬剤としてバイオポリマー自体、さらには当該バイオポリマーをキャリアとして用いた薬剤の投与方法が提供される。すなわち、本発明の投与方法により、薬剤、バイオポリマーを適用部位の大きさ、形状、その位置に関係なく適用することができ、その結果、目的とする止血、癒着防止、ケロイド防止、創傷治癒、接着またはシーリング等を簡便に行い得る利点を有する。

## 【 0 0 4 6 】

特に本発明の投与方法は、薬剤、バイオポリマーを微粉砕し粉末単位重量を軽くした上で、キャリアガスにより流動化させ、マイクロチューブ内を搬送させ、当該マイクロチューブの先端より薬剤、バイオポリマーの微粒子を噴射することにより、従来投与不可能であった体内深部に対して、体表面より狭い空間を通じて遠い目的位置の目的部位へ薬剤、バイオポリマーを的確に投与することができる利点を有するのである。

## 【 0 0 4 7 】

また本発明は、バイオポリマーの微粒子をキャリアとし、薬剤微粉末と混合してガスで流動化させ、マイクロチューブ内をガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端からバイオポリマーと薬剤の混合微粉末を、薬剤単体よりも固着性を向上させるために目的部位へ噴霧させることを特徴とする投与方法であり、これにより、薬剤の微粉末は、バイオポリマーの微粒子を薬剤担持キャリアとして使用し、混合して目的部位へガスの流体力、噴霧力により投与することもできる利点を有する。

## 【 0 0 4 8 】

さらにまた本発明の投与方法により、薬剤の微粉砕流動化およびバイオポリマーの微粒子の流動化を別々の容器で行い、それぞれの微粉末をマイクロチューブ内のガスにより搬送させ、該マイクロチューブの先端から微細薬剤粉体を目的部位へ噴霧させた後、その上にバイオポリマーの微粒子を噴霧して被覆することができ、これにより薬剤微粉末の目的部位以外への拡散を防止し得る利点を有する



【0049】

さらに本発明により、複数のバイオポリマー、特に水に溶解して粘調性示すか、あるいは凝固する2種類のバイオポリマーを投与することも可能であり、かかる場合においては、一方を微粒子状とし他方を溶液状として、あるいはその両者を溶液状として、目的部位へ投与することもできる利点を有する。

【0050】

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の投与方法を、基本的な模式図として示した図である。

【図2】

マイクロチューブ内に、同軸状の1本のキャピラリーチューブを設けたマイクロチューブの模式的な構造を示す図である。

【図3】

マイクロチューブ内に、同軸状の2本のキャピラリーチューブを設けたマイクロチューブの模式的な構造を示す図である。

【図4】

実施例1に使用した粉体ガスジェット噴霧装置を模式的に示した図である。

【図5】

実施例2に使用した粉体ガスジェット噴霧装置を模式的に示した図である。

【図6】

実施例3に使用した粉体ガスジェット噴霧装置を模式的に示した図である。

【図7】

実施例4に使用した2本のエアゾールを用いた、ガスジェット噴霧装置の模式的な斜視図である。

【符号の説明】

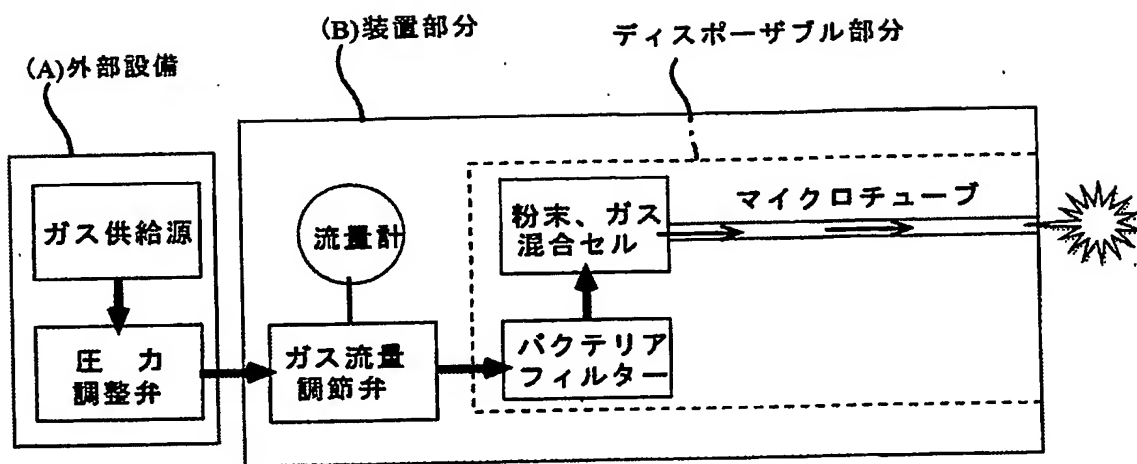
- 1     ガス供給源
- 2     圧力調整弁
- 3     ガス流量弁

- 4 流量計
- 5 バクテリアフィルター
- 6 振盪器
- 7 定量混合器
- 8 マイクロチューブ
- 9 液体容器
- 10 ポンプ
- 20 a, 20 b エアゾール容器
- 21 a, 21 b マイクロチューブ
- 22 マイクロチューブ

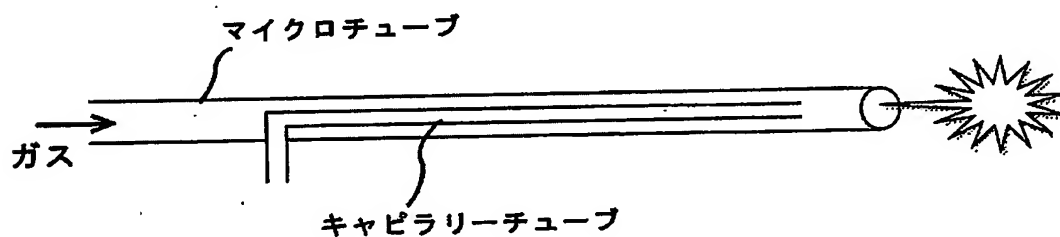
【書類名】

図面

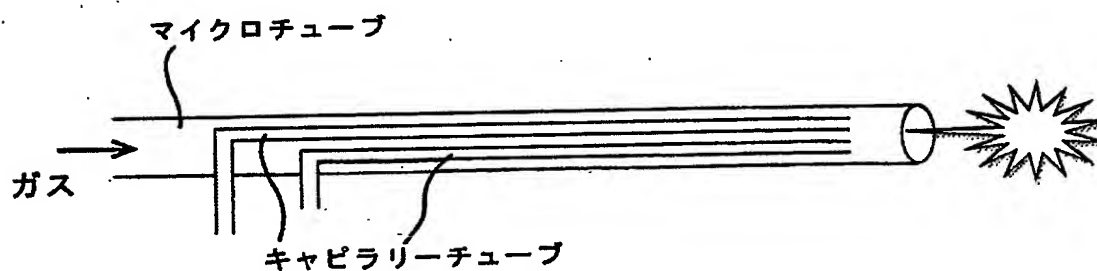
【図 1】



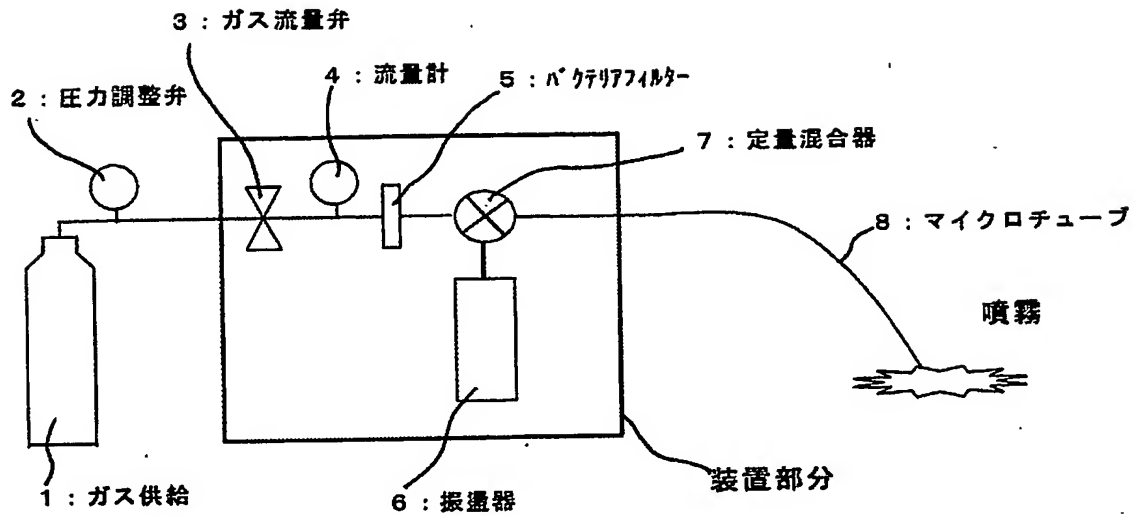
【図 2】



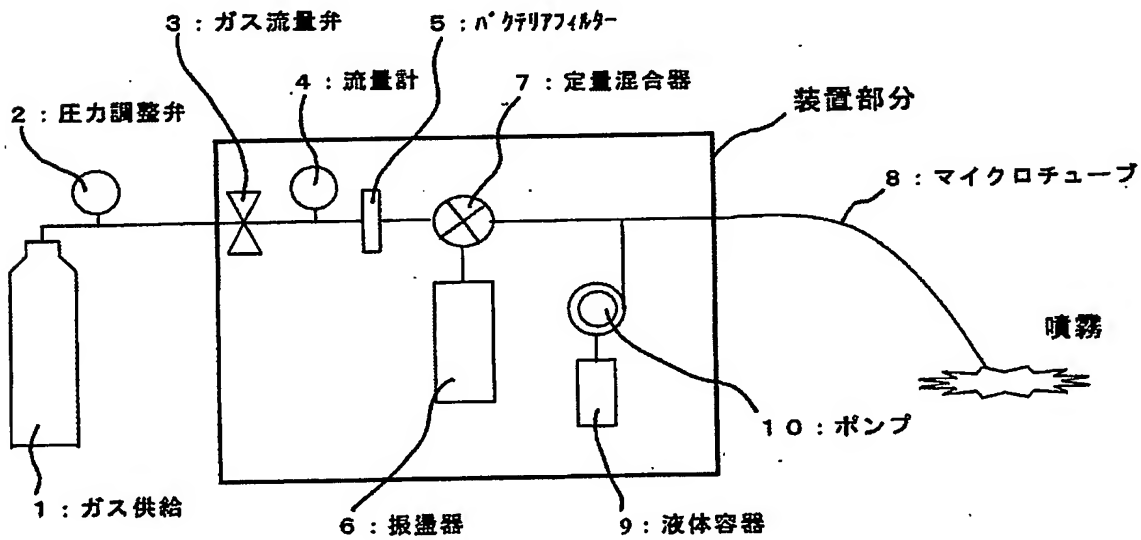
【図 3】



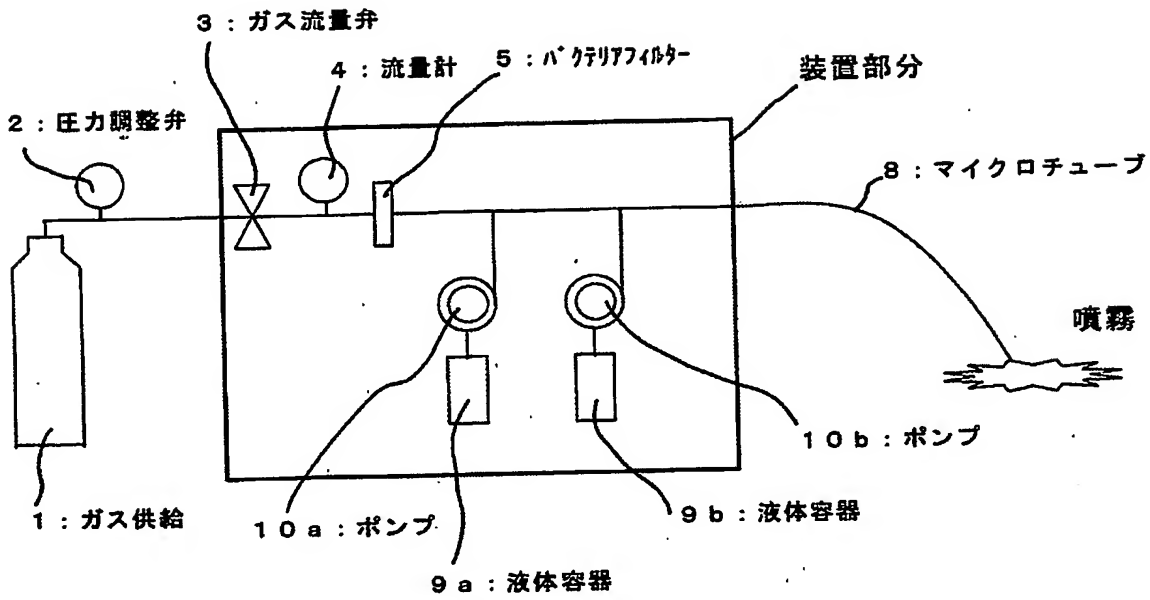
【図4】



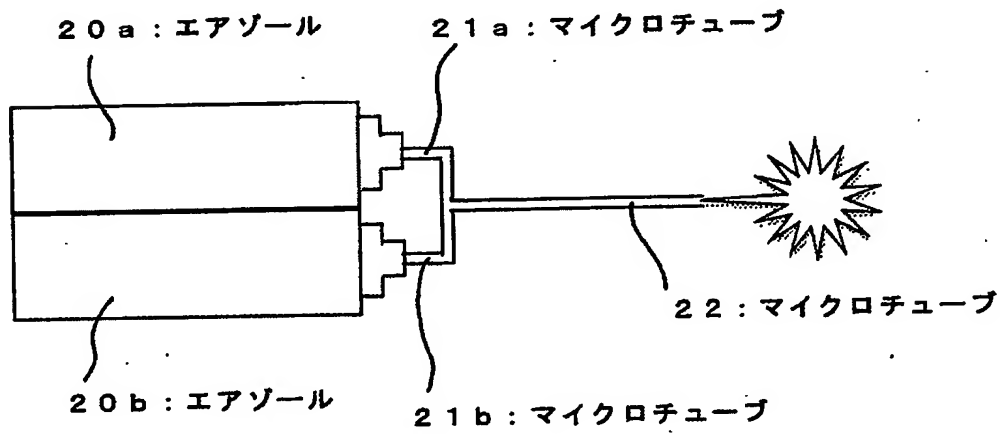
【図5】



【図6】



【図7】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 細管（マイクロチューブ）を使用することにより目的部位、特に体腔内の目的部位にガスによる流動化および噴射により、薬剤微粉末を的確に投与し得る投与方法、特に投与形態としては薬剤単体もしくはバイオポリマー自体、さらには当該バイオポリマーをキャリアとして用いた薬剤の投与方法の提供。

【解決手段】 薬剤および／またはバイオポリマーの微粒子の一種、もしくは複数種を微粉碎して配合し、ガスで流動化させ、細管内をガス流体により搬送させ、該細管の先端から微細薬剤粉体を目的部位へ噴霧させることを特徴とする薬剤微粉体の投与方法であり、さらに、細管内にさらに同軸状にキャピラリーチューブを設け、該キャピラリーチューブから薬剤および／またはバイオポリマーの水溶液をチューブ内のガス流に注入させ、ガス流動中の他の薬剤および／またはバイオポリマーの微粒子と混合して投与方法である。

【選択図】 図 1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-042480
受付番号	50200227591
書類名	特許願
担当官	第三担当上席 0092
作成日	平成14年 2月21日

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成14年 2月20日

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[301032160]

1. 変更年月日 2001年 4月 3日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都渋谷区渋谷3-18-4 渋谷3丁目ビル7F

氏 名 株式会社ネクスト